

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Бурлуки Володимира Володимировича на дисертацію Ладика Вікторії Олександрівни «Хірургічна тактика лікування відкритих переломів кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія.

### Актуальність теми.

Із загальної кількості відкритих переломів, переломи кісток гомілки становлять до 70%, серед яких від 45,8% до 64% - це травма зі значним пошкодженням м'яких тканин (ІІІ ступінь за класифікацією Gustilo – Andersen) та дуже високим ризиком розвитку інфекційних ускладнень. Проблема сучасної діагностики місцевих інфекційних ускладнень у хворих з відкритими переломами кісток в наш час є досить актуальною. За даними багатьох авторів, цитокін інтерлейкін – 6 (ІЛ-6) вважається специфічним маркером інфекції, який надає змогу виявити місцевий запальний процес без клінічних проявів. Значення ІЛ-6 у діагностиці інфекційних ускладнень у хворих з відкритими переломами кісток гомілки досі вивчене недостатньо. На даний час заміна методу фіксації відкритих переломів кісток гомілки на внутрішній металоостеосинтез є заключною частиною комплексного лікування, що запобігає утворенню контрактур у суміжних суглобах та дає можливість в повному обсязі проводити реабілітацію ушкодженої кінцівки. Дисертант зосередив свою увагу на оптимізації хірургічного лікування відкритих переломів кісток гомілки зі значними дефектами м'яких тканин на основі прогнозування локальних інфекційних ускладнень з метою покращення функціональних результатів.

**Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана згідно із планом науково-дослідної роботи кафедри ортопедії і травматології № 2 Національної медичної

академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Хірургічне лікування високоенергетичної травми нижньої кінцівки», № держ. реєстрації 0108U001036, шифр теми – ВН, а також відповідно із планом науково-дослідної роботи кафедри ортопедії і травматології № 2 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Новітні алгоритми лікування ускладнень високоенергетичної травми опорнорухового апарату», № держ. реєстрації 0119U101157, шифр теми – ВН.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.** Достовірність положень та висновків роботи верифікована результатами клініко-анамнестичних, інструментальних (рентгенографія, КТ, МРТ, УЗД), лабораторних (ЗАК-лейкоцити, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), біохімічний аналіз крові – С-реактивний білок (СРБ), ІЛ-6), статистичних (варіаційна статистика, кореляційний метод) досліджень. Робота ґрунтується на принципах доказової медицини, з проведенням статистичної обробки результатів, що дозволило оптимізувати хірургічну тактику лікування відкритих переломів кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин та оцінити найближчі (6, 12 місяців) та віддалені (5 років) функціональні результати

#### **Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що вперше:

Доведено, що використання показників таких маркерів запалення, як СРБ та ІЛ-6 на 3, 7, 14 добу з моменту проведення первинної хірургічної обробки рани об'єктивізує виявлення раннього локального запального процесу та визначає хірургічну тактику лікування пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин.

Встановлено, що відмінності показників інтерлейкіну-6 під час повторних досліджень є статистично достовірні з ймовірністю понад 95% і є найбільш чутливим індикатором розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступеня.

Додатково проведений аналіз віддалених (5 років) функціональних результатів хірургічного лікування відкритих переломів кісток гомілки III ст. за допомогою модифікованої 100-бальної шкали оцінки результатів лікування Neer-Grantham-Shelton, що показало збільшення гарних результатів на 15,72% та зменшення незадовільних на 7,89% у групі пацієнтів з заміною метода фіксації у порівнянні з лікуванням перелома в апараті зовнішньої фіксації (АЗФ),  $p < 0,01$ .

Отримано подальший розвиток методик закриття значних дефектів м'яких тканин та кістки в залежності від локалізації і розмірів у пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступенях.

**Практичне значення результатів дослідження** полягає у тому, що отримані результати дозволяють оптимізувати тактику хірургічного лікування відкритих переломів кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин та кістки, яка включає оцінку рівня маркерів запального процесу – ІЛ-6 та СРБ на 3,7 та 14 день з моменту травми для визначення термінів проведення повторної первинної хірургічної обробки та заміни методу фіксації. Аналіз лабораторних показників крові, таких як СРБ та ІЛ-6, дозволяє покращити діагностично-лікувальну тактику ведення хворих, зменшити тяжкість перебігу та ризик виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ст. Результати дослідження дозволяють обирати лабораторно та статистично обґрунтовану тактику хірургічного лікування хворих з відкритими переломами кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин та кістки, яка полягає у заміні метода фіксації із зовнішнього на внутрішній при умові неускладненого загоєння ран м'яких тканин, відсутності клінічних ознак запалення за даними лабораторних (рівень СРБ та ІЛ-6 на 3,7 та 14 день з моменту травми) і клінічних досліджень. Впровадження результатів дисертаційної роботи в діяльність закладів практичної охорони здоров'я та в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів надасть можливість поліпшити якість діагностики ранніх та пізніх ускладнень у пацієнтів з

відкритими переломами кісток гомілки III ст., що має практичне значення для підготовки лікарів травматологів-ортопедів.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертаційна робота Ладика В.О. викладена на 177 сторінках машинопису і складається із вступу, огляду літератури та розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальненню отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 58-ма рисунками та 12-ма таблицями. Список використаних джерел, який містить 259 найменувань (131 - кирилицею, 128 - латиницею) свідчить про володіння сучасними інформаційними технологіями та науково метричними базами даних.

Зміст «Анотації», «Вступу», «Огляду літератури», сприймаються єдиними з точки зору розкриття завдань дослідження, висвітлені дані новітніх джерел, проведений повноцінний аналіз наукових даних. Особливу увагу приділено принципам реалізації лікувально-діагностичних тактик, які базуються на сучасних принципах надання хірургічної допомоги постраждалим з відкритими переломами кісток гомілки III ступеня за класифікацією Gustilo – Andersen. Вищенаведене дозволило дисертанту обґрунтувати доцільність та напрямок досліджень.

У другому розділі наведено загальну характеристику масиву дослідження. Вибірка складається з 79 пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступня за класифікацією Gustilo – Andersen, які перебували на обстеженні та лікуванні на базі ортопедично-травматологічного центру КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» м. Києва в період з 2008 по 2017 рр. Пацієнти були розподілені на 2 групи: до I групи (38 пацієнтів) увійшли ті, яким виконувалась заміна методу фіксації із зовнішнього на внутрішній, до II (41 пацієнт) - яким первинне і остаточне лікування відкритого перелому проводилось в АЗФ. Для досягнення мети роботи та вирішення поставлених завдань використані наступні методи дослідження: клініко-анамнестичний, інструментальний, лабораторний, медико-статистичний, анкетування.

Кількість клінічних спостережень достатня для статистичної обробки результатів. Дослідження є рандомізованим.

**Третій розділ** присвячений оцінці динаміки показників запального процесу у пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступеня. При дослідженні динаміки лейкоцитів на 1, 3, 7, 14 і 21 добу у загальному аналізі крові пацієнтів з використанням непараметричного критерію Фрідмана встановлено, що відмінності між вимірами статистично не значущі при  $p < 0,01$  і визначення їх рівня не є інформативним. Аналіз повторних змін ШОЕ показав статистично значущу різницю між показниками ( $p < 0,01$ ) на 3, 7, 14 добу після травми. Даний показник залишався підвищеним навіть при відсутності клінічних ознак запалення. Оцінюючи динаміку рівня СРБ, були встановлено з високим рівнем імовірності статистично значущі відмінності при аналізі повторних змін рівнів СРБ на 1, 3, 7, 14 і 21 добу. При дослідженні динаміки рівня ІЛ-6, передбачався нормальний еталонний діапазон даного показника від 1,5 до 7,0 пг/мл. Відмінності показника ІЛ-6 при аналізі повторних змін були статистично значущі з імовірністю більше 95% ( $p < 0,05$ ). Дисертантом зроблено висновок, що на сьогоднішній день для виявлення раннього локального запального процесу у пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки рекомендується визначати рівень СРБ та ІЛ-6 на 3, 7 і 14 добу після травми. Статистична обробка результатів дослідження виконана на високому методичному рівні. Розділ ілюстрований таблицями і діаграмами, однак матеріал таблиць не в повному обсязі висвітлює проведені дослідження.

У четвертому розділі розглянуті особливості хірургічного лікування пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступеня з класифікацією Gustilo-Andersen. Проведений аналіз лікування пацієнтів обох груп. Тактика на першому етапі лікування у всіх 38 (48,1%) пацієнтів I групи полягала: ПХО, стабілізація перелому апаратом зовнішньої фіксації типу АО. 1 день забір крові для визначення маркерів запального процесу (1 підгрупа - лейкоцити, ШОЕ, СРБ, ІЛ-6; 2 підгрупа - лейкоцити, ШОЕ, СРБ). При необхідності, second look протягом 24-72 годин. Повторна первинна хірургічна обробка проведена у 31



пацієнта (81,6 %), що дало можливість провести ревізію рани з видаленням некротичних тканин, поліпшення зовнішньої фіксації переломів. Контроль маркерів запалення проводився на 3,7 і 14 добу після травми. Також були проведені вторинні хірургічні обробки (ВХО) ран у 7 (18,4 %) пацієнтів I групи. При подальшому лікуванні застосовували тактику етапного хірургічного лікування, яка полягала у виконанні: закриття ран і дефектів м'яких тканин, заміна методу фіксації із зовнішнього на внутрішній (пластина або інтрамедулярний стрижень). В результаті високоенергетичної травми або проведеної первинної хірургічної обробки у 23 (60,5 %) пацієнтів з I групи була проблема закриття дефектів шкірних покривів. На першому етапі лікування дефекти м'яких тканин закривалися за допомогою VAC системи. В подальшому остаточно закривали рани в терміни від 1 до 2 тижнів. Найчастіше у 11 (47,8 %) пацієнтів використали аутодермопластику розщепленим клаптом, у 8 (34,7%) – повношарові клапті, у 4 (17,4%) – мікросудинні вільні клапті. У всіх випадках спостерігали загоєння ран в термін до 30 днів (в середньому  $24 \pm 4,5$ ). Контроль запальної реакції проводився клінічно та лабораторно завдяки аналізу показників маркерів запального процесу на 14 день після травми (1 підгрупа - лейкоцити, ШОЕ, СРБ, ІЛ-6; 2 підгрупа - лейкоцити, ШОЕ, СРБ). У разі виявлення клінічних ознак запалення місцево та/або лабораторно не проводили заміну методу фіксації із зовнішнього на внутрішній. У 21 у 12 (57,1 %) пацієнтів 1 підгрупи на 14 день було виявлення підвищення показників маркерів запального процесу, а саме СРБ та ІЛ-6 у 3 рази, що свідчило про запальну реакцію організму, проте клінічно запалення не було відмічено. Внутрішній остеосинтез даним пацієнтам було виконано через 21 день з моменту травми. У 19 (50,0 %) пацієнтів з I групи протягом 7 - 10 діб одноетапно було виконано демонтаж АЗФ і металоостеосинтез відламків, так як завдяки проведеному аналізу забору крові не було виявлено клінічних і лабораторних ознак запалення. Пацієнтам I групи при заміні метода фіксації із зовнішнього на внутрішній було встановлено 29 пластин та 9 інтрамедулярних стрижнів. Хірургічна тактика лікування у 41 (51,9%) пацієнта II групи

базувалась на певних правилах: ПХО, стабілізація та остаточне лікування перелому в АЗФ типу АО або типу Ілізарова. Повторна первинна хірургічна обробка ран була проведена у 32 пацієнтів (78,0 %), під час якої видалялися некротизовані м'які тканини, дрібні кісткові уламки, також виконувався перемонтаж АЗФ. У зв'язку із виявленням запального процесу у рані та підвищенні показників маркерів запального процесу в крові були проведені ВХО ран у 9 (22,0 %) пацієнтів. Запальний процес було виявлено клінічно та підтверджено лабораторно завдяки проведеному аналізу забору крові на 7 день після травми. У II групі у 31 (75,6 %) пацієнта, відмічались проблеми із закриттям дефектів м'яких тканин. Для остаточного закриття ран у 13 (41,9%) пацієнтів використовували аутодермопластику розщепленим клаптом, у 12 (38,7%) – повношаровим шкірним клаптом, у 6 (19,4%) - мікросудинним вільним клаптом. У всіх випадках загоєння ран відбулося в термін до 28 днів (в середньому  $24 \pm 5,5$ ). У II групі остаточне лікування відкритих переломів кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин проводилось в АЗФ: у 30 (73,2%) пацієнтів АЗФ типу АО і у 11 (26,8%) - АЗФ типу Ілізарова. У 37 (46,8%) пацієнтів обох груп були виявлені кісткові дефекти. В залежності від розмірів дефекту: менше 5 см – 9 (56,3%) пацієнтів, більше 5 см – 7 (43,8%) в I групі визначалась хірургічна тактика: аутоспонгіозна кісткова пластика, методика Masquelet відповідно. У II групі дефекти кістки менше 5 см були у 5 (23,8%) хворих, більше 5 см – у 16 (76,2%). Методику індукованих мембран застосували у 11 (52,4%) пацієнтів. В той же час у 5 (23,8 %) хворих II групи при дефекті кісткової тканини більше 5 см, проводився транспорт уламка по Ілізарову і остаточне лікування в АЗФ по типу Ілізарова.

Автор статистично доводить, що зрощення переломів великогомілкової кістки у пацієнтів при використанні пластики по Masquelet в порівнянні з іншими пластиками проходило швидше, Найдовше відновлення дефекту кісткової тканини відмічалось при транспорті уламка по Ілізарову. Для заміщення сегментарних кісткових дефектів кісток гомілки, рекомендується

застосовувати комбінацію аутопластики та PRGF, що значно активує власні тромбоцити пацієнта для стимулювання та прискорення регенерації тканин.

Дисертантом впроваджено в практику етапну хірургічну тактику лікування відкритих переломів кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин та дефектом кістки, де на першому етапі усім пацієнтам виконується ПХО та стабілізація перелому в АЗФ. В подальшому, за необхідності, з урахуванням рівня маркерів запалення (ШОЕ, СРБ, ІЛ-6) проводиться протягом 24-72 годин повторна первинна хірургічна обробка (second look), етапне закриття дефектів м'яких тканин з остаточним вирішенням питання фіксації перелома та заміщення дефекту кісткової тканини. Для досягнення кращого функціонального результату лікування пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин рекомендується заміна фіксації із зовнішньої на внутрішню. Розділ ілюстрований таблицями та клінічними прикладами.

**П'ятий розділ присвячений результатам хірургічного лікування пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин.** Було проведено ретроспективне дослідження оцінки результатів остаточного лікування пацієнтів через 6 місяців, 1 рік та через 5 років. Через 6 місяців відмічається тенденція до кращих результатів у 1 групі 1 підгрупі - 57,2%, у яких виконано заміну методу фіксації з АЗФ на внутрішній остеосинтез, та оцінювались показники локального запального процесу (ШОЕ, СРБ та ІЛ-6). Розподіл оцінок функціональних результатів за модифікованою 100-бальною шкалою анатомо-функціональних результатів лікування переломів довгих кісток Neer-Grantham-Shelton через 6 місяців демонструє перевагу клінічного підходу з моніторингом ІЛ-6 в обох групах, що проявляється вищою частотою досягнення гарних результатів (більше 80 балів) в підгрупі з моніторингом рівнів ІЛ-6, що призводить до більш раннього відновлення функціональних результатів. Було проведено оцінку функціональних результатів у пацієнтів I групи через 1 рік. Середнє вкорочення ураженої кінцівки становило 1,42 см; середнє розгинання та згинання в колінному



суглобі –  $167,5^\circ$  та  $95^\circ$  відповідно; середнє дорсальне розгинання та плантарне згинання в гомілковостопному суглобі було зафіксовано на рівні  $110^\circ$  та  $80^\circ$  відповідно. Середній результат за шкалою AOFAS становив  $86,5 \pm 5,9$  бала. Через 5 років середнє вкорочення ураженої кінцівки дорівнювало 1,42 см; середнє розгинання та згинання в колінному суглобі становило  $177,5^\circ$  та  $60^\circ$  відповідно; середнє дорсальне розгинання та плантарне згинання в гомілковостопному суглобі –  $122^\circ$  та  $75^\circ$  відповідно. Середній результат за шкалою AOFAS становив  $92,5 \pm 5,3$  бала. У II групі було проведено оцінку результатів лікування через 1 рік: середнє вкорочення ураженої кінцівки становило 1,67 см; середнє розгинання та згинання в колінному суглобі –  $172,3^\circ$  та  $100^\circ$  відповідно; середнє дорсальне розгинання та плантарне згинання в гомілковостопному суглобі зафіксовано на рівні  $108^\circ$  та  $82^\circ$  відповідно. Середній результат за шкалою AOFAS становив  $79,8 \pm 6,5$  бала. Через 5 років - середнє вкорочення ураженої кінцівки становило 1,67 см; середнє розгинання та згинання в колінному суглобі –  $175,3^\circ$  та  $70^\circ$  відповідно; середнє дорсальне розгинання та плантарне згинання в гомілковостопному суглобі –  $100^\circ$  та  $85^\circ$  відповідно. Середній підсумок за шкалою AOFAS становив  $82,1 \pm 5,9$  балів.

Аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступеня з використанням заміни метода із зовнішньої фіксації на внутрішню показав збільшення кількості гарних показників на 15,7%, зменшення незадовільних – на 7,9%,  $p < 0,05$ , зменшення нагноєнь післяопераційної рани на 9%, незрощень великогомілкової кістки – на 4,3%, хронічних остеомієлітів – на 6,6%, контрактур у колінному і великогомілковому суглобах – на 8,6%,  $p < 0,05$ . Наведені таблиці з клінічними даними статистично обґрунтовані.

**Висновків 5**, вони досить чітко сформульовані на основі власних досліджень, відповідають на поставлені завдання роботи та свідчать про досягнення мети дослідження.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт: 6 наукових статей, з

них 4 статті – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 статтю опубліковано у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз (Google Scholar, Index Copernicus, Index Science, Scopus) та 1 стаття – у закордонному міжнародному журналі. Автореферат відповідає змісту дисертації.

#### **Зауваження до дисертаційної роботи, дискусійні питання.**

1. В якій мірі отримані автором результати дисертаційного дослідження можуть бути використані при лікуванні постраждалих з пошкодженнями кінцівок внаслідок бойових дій?
2. На яких принципах ґрунтується вибір методики закриття дефектів м'яких тканин та кістки в вашій роботі?
3. Місце реабілітації в покращенні функціональних результатів у пацієнтів з відкритими переломами кісток гомілки III ступеня?

#### **Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Ладика Вікторії Олександрівни «Хірургічна тактика лікування відкритих переломів кісток гомілки із значним пошкодженням м'яких тканин» виконана особисто, є завершеним науковим дослідженням на актуальну тему травматології та ортопедії. За своєю науковою новизною, теоретичним, практичним значенням, методичним забезпеченням робота відповідає діючим вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами та доповненнями), до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 - травматологія та ортопедія.

**Офіційний опонент, заступник начальника  
кафедри військової хірургії**

**Української військово-медичної академії**

**доктор медичних наук, професор**

*Лідією Зеведучю. Начальник кафедри військової хірургії  
доктор мед. наук, професор  
Наймисник мед. науки*



**В.В. Бурлука**

*Наталія Різак*